
Efek Antihiperkolesterol dan Antihyperglikemik Ekstrak Daun Ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterol Diabetes

*(Antihypercholesterol and Antihyperglycemic Effect of Ceremai Leaf (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) Extract on Hypercholesterolemia Diabetes White Male Mice (*Rattus norvegicus*))*

Dermiati Tatto*, Niluh Puspita Dewi, Feiverin Tibe

Jurusan Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Pelita Mas, Palu, Indonesia

Article Info:

Received: 04 Mei 2017

in revised form: 24 Mei 2017

Accepted: 10 Juni 2017

Available Online: 01 Oktober 2017

Keywords:

Phyllanthus acidus (L.) Skeels,
antihyperglycemic,
antihypercholesterol,
hypercholesterolemia,
Diabetic mice

Corresponding Author:

Dermiati Tatto

Jurusan Farmasi, Sekolah Tinggi

Ilmu Farmasi Pelita Mas, Palu,

Indonesia

Phone : +62 812-4123-2252

Email: dermiatitatto@yahoo.co.id

ABSTRACT

Ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) is a plant that have been reported to possess antihyperglycemic and antihypercholesterol activity. This study aims to know the effect and effective dose of extract of ceremai leaves in decreasing of sugar blood level and cholesterol total on white male mice of hypercholesterolemia diabetes model induced by high lipid food and streptozotocin with 30 mg/kg BW dose. The study used 40 mice classified into 8 groups of treatments i.e normal control, simvastatin positive control, metformin positive control, negative control, and 4 treatment groups varied in concentration : 50 mg/Kg BW, 100 mg/Kg BW, 200 mg/Kg BW and 400 mg/Kg BW. Results showed that the extract of ceremai leaves had effect on both antihyperglycemic and antihypercholesterol on the white male mice of hypercholesterolemia diabetes model. Moreover, the effective dose of antihyperglycemic and antihypercholesterol was 200 mg/KgBW.

Copyright © 2017 JFG-UNTAD

This open access article is distributed under a Creative Commons Attribution (CC-BY-NC-SA) 4.0 International license.

How to cite (APA 6th Style):

Tatto D., Dewi NP., Tibe F. (2017). Efek Antihiperkolesterol dan Antihyperglikemik Ekstrak Daun Ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterol Diabetes. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)*, 3(2), 157-164. doi:10.22487/j24428744.2017.v3.i2.8769

ABSTRAK

Daun Ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) merupakan tanaman yang telah banyak dilaporkan memiliki khasiat antihiperglikemik dan antihiperkolesterol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek serta dosis efektif ekstrak daun ceremai dalam menurunkan kadar gula darah dan kolesterol total darah pada hewan uji tikus putih jantan model hiperkolesterolemia diabetes yang diinduksi pakan tinggi lemak dan streptozotocin dosis 30 mg/kg BB. Penelitian dilakukan menggunakan 40 ekor hewan uji yang dikelompokkan dalam 8 kelompok dengan perlakuan yaitu kelompok kontrol normal, kontrol positif simvastatin, kontrol positif metformin, kontrol negatif dan 4 kelompok uji dengan variasi dosis ekstrak masing-masing 50 mg/kg BB, 100mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa ekstrak daun ceremai memiliki efek antihiperglikemik dan antihiperkolesterol secara bersama-sama terhadap tikus putih jantan model hiperkolesterol diabetes dengan dosis efektif 200 mg/kg BB.

Kata Kunci : *Phyllanthus Acidus* (L.) Skeels, antihiperglikemik, antihiperkolesterol, tikus hiperkolesterol diabetes

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara tropis yang dikenal sebagai penghasil berbagai macam komoditas hasil pertanian termasuk diantaranya tanaman obat. Kondisi tanah yang subur, iklim yang baik serta didukung oleh keanekaragaman flora membuat Indonesia menjadi Negara penghasil komoditas obat-obatan asal alam yang cukup potensial (Rahmi U dkk., 2013).

Hiperkolesterolemia adalah peningkatan kadar kolesterol dalam darah melebihi batas yang diperlukan oleh tubuh. Peningkatan kadar kolesterol dalam darah merupakan salah satu faktor penting dalam perkembangan penyakit arteri koroner yang sangat berperan terhadap gangguan kardiovaskular yang disebut aterosklerosis. Diabetes melitus adalah suatu penyakit kronis yang terjadi akibat pankreas tidak dapat memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup atau ketika tubuh sudah tidak mampu lagi memberikan respon yang tepat terhadap insulin yang dihasilkan yang ditunjukkan dengan meningkatnya kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia) (Rio, B.P., 2012).

Salah satu tanaman tradisional yang digunakan sebagai obat antihiperkolesterolemia dan diabetes adalah tanaman ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels). Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa daun ceremai mengandung senyawa flavonoid, polifenol, dan saponin serta menunjukkan bahwa ekstrak ceremai efektif menurunkan kadar kolesterol pada tikus pada dosis 22,5 mg/KgBB (Afifah B.S dkk., 2013). Penelitian tersebut kemudian didukung oleh beberapa penelitian selanjutnya yang menunjukkan ekstrak daun ceremai dosis 250 mg/KgBB memiliki efek hipolipidemia pada tikus

putih jantan yang diinduksi streptozotocin (Chusri T *et al.*, 2013). Penelitian lain menyatakan ekstrak etanol daun ceremai memiliki efek hipoglikemik pada dosis 200 mg/KgBB yang sebanding dengan glibenklamid (Aditi B dkk., 2015).

Penelitian ini merupakan penelitian lanjutan yang bertujuan mengetahui efek dan menentukan dosis ekstrak etanol daun ceremai terhadap penurunan kadarglukosa darah dan kadar kolesterol total darah pada tikus hiperkolesterolemia diabetes dengan induksi pakan diet tinggi lemak dan streptozotocin. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat tentang efektivitas daun ceremai sebagai antihiperkolesterol dan antihiperglikemik terutama pada penderita hiperkolesterolemia diabetik dan membantu bidang farmasi dalam memberikan pengobatan komplementer.

METODE PENELITIAN

Alat

Aluminium foil, Ayakan mesh 40, Batang pengaduk, Bejana maserasi, Blender (*Panasonic*), Cawan porselin, Erlemeyer (*Pyrex*), Gelas kimia (*Pyrex*), Gelas ukur (*Pyrex*), Glukometer (*Easy Touch* GCU), Glukotest strip test (*Easy Touch* GCU), Gunting, Kandang hewan uji, Labu Ukur (*Pyrex*), Mortir dan stamper, Penangas air, Pipet tetes, Rak tabung, *Rotary Evaporator*, Spoit injeksi (*Terumo Syringe*), sonde/spoit oral (*Terumo Syringe*), Tabung reaksi, Timbangan analitik (*Sartorius*), Timbangan kasar.

Bahan

Air Suling, Aqua Pro Injeksi, Amoniak, Asam klorida pekat P, Asam Sulfat, Buffer sitrat saline

(asam sitrat, Na sitrat), Etanol 96%, Kloroform, Larutan FeCl₃, Larutan NaCl 10%, Na-CMC, Pakan diet tinggi lemak (pakan standar, lemak kambing, kuning telur), Pereaksi Dragendorff, Pereaksi Lieberman-Burchard, Pereaksi Meyer, Pereaksi Wagner, Serbuk Magnesium P, Simplisia daun ceremai (*Phyllanthus acidum* (L.) Skeels), Stik Glukosa (*Easy Touch* GCU), Stik kolesterol (*Easy Touch* GCU), Streptozotocin (Bioworld USA), Tablet Metformin, dan Tablet Simvastatin.

Metode

Pengambilan dan Pengolahan Bahan Uji

Bahan yang digunakan adalah daun ceremai (*Phyllanthus acidum* (L.) Skeels) yang diperoleh dari kota Palu dalam bentuk daun segar berwarna hijau yang diolah menjadi serbuk simpisia.

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Ceremai

Pembuatan ekstrak daun ceremai (*Phyllanthus acidum* (L.) Skeels) dilakukan dengan menggunakan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%.

Uji Penapisan Fitokimia

Penapisan fitokimia dilakukan untuk mendeteksi adanya metabolit sekunder berdasarkan golongannya dan sebagai informasi awal untuk mengetahui golongan senyawa kimia yang mempunyai aktivitas biologis dari suatu tanaman dalam bentuk simplisia atau ekstrak. Pengujian dilakukan terhadap golongan senyawa alkaloid, flavonoid, polifenol, saponin, dan tanin yang dilakukan secara kualitatif dengan reaksi warna atau pengendapan.

Penyiapan Hewan Uji

Tikus wistar sebanyak 40 ekor diadaptasikan selama dua minggu di laboratorium dengan dikandangkan secara memadai pada suhu lingkungan normal dan diberikan pakan standar serta minum. Hewan uji dibagi secara acak dalam 8 kelompok, yaitu kelompok normal, kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif metformin, kelompok positif simvastatin, dan 4 kelompok perlakuan dengan dosis yang berbeda yaitu 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB, masing-masing satu kelompok terdiri dari 5 ekor hewan uji.

Pembuatan Pakan Diet Tinggi Lemak

Makanan tinggi lemak yang digunakan adalah pakan standar (80%), lemak kambing (15%) dan kuning telur bebek (5%). Pakan dibuat dengan cara memanaskan lemak kambing dengan cara melelehkan hingga lemak kambing menjadi minyak. Telur direbus hingga matang, dipisahkan kuning telur dengan putih telur. Kuning telur dikeringkan dalam oven selama kurang lebih 24 jam kemudian digerus hingga halus. Pakan standar digerus sampai halus lalu dicampurkan dengan kuning telur dan minyak lemak kambing. Campuran diaduk sampai homogen kemudian dibentuk menjadi pellet. Jumlah konsumsi makanan setiap harinya maksimum sebanyak 20 g/tikus dan diberikan selama 4 minggu.

Pembuatan Larutan Streptozotocin

Streptozotocin (STZ) 0,24 gram dilarutkan ke dalam buffer sitrat pH 4,5 hingga 100 ml, selanjutnya divortex hingga homogen, sehingga dihasilkan larutan STZ stok. Larutan STZ stok disimpan pada suhu 4°C

Pembuatan Model Tikus yang Diinduksi Pakan Diet Tinggi Lemak, Injeksi Streptozotocin Dosis Rendah dan Pengujian Ekstrak

Tikus diberi pakan standar yang terdiri dari 12% lemak, 60% karbohidrat, dan 28% protein selama 14 hari kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah dan kadar kolesterol awal. Kemudian diberi pakan diet tinggi lemak *high fat diet* dengan komposisi pakan (80%), lemak kambing (15%), dan kuning telur bebek (5%). Jumlah kelompok hewan uji yang mendapatkan pakan tinggi lemak sebanyak 7 kelompok dan 1 kelompok normal hanya diberikan suspensi Na CMC 0,5% (tidak diberikan induksi pakan tinggi lemak dan streptozotocin). Empat minggu setelah pemberian pakan tinggi lemak, tikus ditimbang berat badan dengan tujuan untuk melihat tikus dalam keadaan obesitas, setelah itu tikus dipuasakan semalam (16 jam), hewan kemudian diinjeksikan dengan streptozotocin dosis rendah (30 mg/kg berat badan dalam *citrate-buffered saline*, pH 4.5) secara *intraperitoneal*. Setelah 1 minggu diukur kadar glukosa darah puasa dan kadar kolesterol total darah puasa setelah induksi. Diberi perlakuan secara oral sesuai dengan kelompoknya selama 2 minggu. Kontrol negatif (K-) diberi suspensi Na CMC 0,5%, untuk kelompok kontrol positif metformin (K+) diberi suspensi metformin, kelompok kontrol positif simvastatin (K++) diberi suspensi simvastatin dan

untuk kelompok uji diberi ekstrak kental daun ceremaidengan dosis masing-masing 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, 200 mg/KgBB dan 400 mg/kgBB. Kemudian kadar glukosa darah dan kolesterol total darah diperiksa pada hari ke 42 (hari ke 7 setelah perlakuan) dan hari ke 49 (hari ke 14 setelah perlakuan). Semua sampel darah diambil dari vena ekor tikus, pengukuran kadar glukosa darah dan kadar kolesterol total darah diukur dengan alat glukometer dan cholestest.

Penentuan Kadar Glukosa Darah

Masingmasing tikus diambil sampel darah dari vena ekor dan diukur kadar glukosa dan kolesterol total darahnya dengan menggunakan alat glukometer dan cholestest.

Analisis Data

Data yang diperoleh berupa hasil penurunan kadar gula darah dan kadar kolesterol total dianalisis menggunakan uji statistik *One Way Anova* dengan taraf kepercayaan 95%. Jika terdapat perbedaan yang signifikan, maka dilakukan uji lanjut *Post Hoc Duncan* untuk mengetahui kelompok perlakuan yang berbeda signifikan dibandingkan kelompok perlakuan lainnya. Pengolahan data dilakukan menggunakan program *Software SPSS 20.0*

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan daun ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) yang diperoleh dari daerah kota Palu Provinsi Sulawesi Tengah berupa bentuk daun segar yang kemudian dioleh menjadi serbuk simplisia kering. Identifikasi

tanaman dilakukan di UPT Sumber Daya Hayati Universitas Tadulako. Hasil identifikasi membuktikan bahwa daun ceremai yang digunakan adalah species *Phyllanthus acidus* (L.) Skeels. Ekstrak kental diperoleh dari proses ekstraksi maserasi yang dipilih dengan pertimbangan sifat daun yang lunak dan mudah mengembang dalam cairan pengekstraksi. Metode maserasi diharapkan akan melarutkan zat aktif akibat adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam dengan di luar sel menyebabkan larutan yang terpekat keluar hingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di dalam dengan di luar sel.

Cairan penyari yang digunakan adalah etanol 96%. Etanol dipertimbangkan sebagai cairan penyari karena lebih selektif, kapang sulit tumbuh dalam etanol 20% ke atas, tidak beracun, netral, absorbsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air dalam segala perbandingan, memerlukan panas yang lebih sedikit untuk proses pemekatan, dan zat pengganggu yang larut terbatas. Etanol bersifat semipolar yang dapat melarutkan bahan aktif yang terkandung di dalam tanaman, baik yang bersifat polar, nonpolar dan semipolar, etanol juga diketahui lebih aman (tidak bersifat toksik). Ekstrak kental yang diperoleh dari hasil maserasi simplisia daun ceremai yaitu 42 gram dengan nilai rendemen yang diperoleh adalah 8,4 %.

Hasil uji fitokimia pada menunjukkan bahwa ekstrak daun ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) mengandung alkaloid, flavonoid, polifenol, saponin dan tanin. Hal ini sesuai dengan penelitian Afifah, 2013 yang menyatakan bahwa daun ceremai mengandung saponin, flavonoid, polifenol, tanin.

Tabel 1. Hasil uji penapisan fitokimia

Pengujian	Hasil Pengamatan	Hasil
Alkaloid	Warna merah jingga	Positif
Flavonoid	Warna kuning jingga	Positif
Polifenol	Warna biru	Positif
Saponin	Terbentuk busa stabil dan tidak hilang seketika setelah ditetesi asam klorida N	Positif
Tanin	Warna biru kehitaman	Positif

Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah dan Kolesterol Total Darah

Penelitian menggunakan hewan uji berupa tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sebanyak 40 ekor, sebelum digunakan semua kelompok tikus dipuasakan selama 16 jam untuk pengukuran kadar glukosa darah dan kadar kolesterol total awal pada hewan uji agar memastikan bahwa hewan uji tersebut

mempunyai kadar glukosa darah dan kolesterol total yang normal yaitu 50-135 mg/dL dan <200 mg/dL. Hasil pengukuran kadar glukosa awal dan kolesterol total awal (Tabel 2 dan Tabel 3) menunjukkan tikus dalam keadaan normal/sehat. Selanjutnya tikus diberi makanan pakan diet tinggi lemak dengan komposisi pakan (80%), lemak kambing (15%), dan kuning telur bebek (5%) selama 4 minggu, kecuali kelompok

sehat tetap diberi makanan pakan standar. Tujuan pemberian pakan diet tinggi lemak tikus dibuat obesitas dan juga diharapkan dapat meningkatkan

kandungan asam lemak bebas didalam plasma sel yang mengakibatkan penurunan sensitivitas insulin pada jaringan perifer.

Tabel 2. Selisih penurunan kadar glukosa darah pada hewan uji

Kelompok Perlakuan	No	Selisih penurunan kadar glukosa darah (mg/dL)	
		KGDI – KGDP42	KGDI– KGDP49
Kontrol (-) Suspensi Na-CMC 0,5%	1	53	64
	2	48	110
	3	90	11
	4	141	295
	5	251	332
Rerata ± SD		116,6 ^a ± 83,8	162,4 ^a ± 142,9
Kontrol (+) Suspensi metformin	1	282	288
	2	347	320
	3	297	330
	4	355	393
	5	191	205
Rerata ± SD		294,4 ^{bc} ± 65,7	307,2 ^b ± 68,6
Ekstrak Etanol Daun Ceremai 50 mg/kgBB	1	501	520
	2	319	535
	3	467	457
	4	319	348
	5	467	510
Rerata ± SD		414,6 ^d ± 88,3	437,6 ^d ± 83,0
Ekstrak Etanol Daun Ceremai 100 mg/kgBB	1	340	350
	2	296	294
	3	409	423
	4	357	368
	5	452	452
Rerata ± SD		370,8 ^{cd} ± 60,8	377,4 ^{bc} ± 62,1
Ekstrak Etanol Daun Ceremai 200 mg/kgBB	1	191	221
	2	303	322
	3	448	444
	4	307	310
	5	446	481
Rerata ± SD		339 ^{cd} ± 109,3	377,4 ^{bc} ± 105,9
Ekstrak Etanol Daun Ceremai 400 mg/kgBB	1	171	182
	2	237	263
	3	262	288
	4	221	269
	5	183	256
Rerata ± SD		214,8 ^{ab} ± 37,7	251,6 ^{ab} ± 40,6

Tabel 3. Selisih penurunan kadar kolesterol total darah pada hewan uji

Kelompok Perlakuan	Selisih penurunan kadar kolesterol total darah (mg/dL)	
	KKTDI – KKTD P42	KKTDI – KKTD P49
Kontrol (-) Suspensi Na-CMC 0,5%	132	129
	370	355
	206	207
	185	171
	190	188
Rerata ± SD	216,6 ^d ± 90,1	210,0 ^d ± 86,0
Kontrol (+) Suspensi Simvastatin	192	189
	220	205
	96	97
	106	92
	122	120
Rerata ± SD	147,2 ^{bc} ± 55,3	140,6 ^{bc} ± 52,8
Ekstrak Etanol Daun Ceremai50 mg/kgBB	28	205
	25	50
	14	44
	14	84
	20	51
Rerata ± SD	20,2 ^a ± 6,3	86,8 ^a ± 67,9
Ekstrak Etanol Daun Ceremai100 mg/kgBB	71	85
	158	124
	324	272
	288	245
	138	120
Rerata ± SD	195,8 ^c ± 106,3	169,2 ^{bc} ± 83,4
Ekstrak Etanol Daun Ceremai200 mg/kgBB	253	215
	146	137
	101	90
	314	305
	88	80
Rerata ± SD	180,4 ^{bc} ± 98,9	165,4 ^{bc} ± 94,5
Ekstrak Etanol Daun Ceremai400 mg/kgBB	88	82
	73	83
	66	69
	82	91
	94	111
Rerata ± SD	80,6 ^{ab} ± 11,2	87,2 ^a ± 15,4

Setelah pemberian pakan diet tinggi lemak, dilanjutkan dengan induksi streptozotocin dengan dosis 30 mg/kg BB secara intraperitoneal. Streptozotocin (STZ) sering digunakan sebagai induksi *insulin-dependent* dan *non-insulin-dependent* diabetes melitus pada hewan uji karena selektif merusak sel beta pankreas. STZ bekerja langsung

pada sel beta pankreas dengan aksi sitotoksiknya dimediasi oleh *reactive oxygen species* (ROS) sehingga dapat digunakan sebagai induksi diabetes melitus. STZ sebagai agen diabetonik dapat memicu peningkatan produksi radikal bebas berlebih dan menyebabkan stres oksidatif (Lestari., 1997).

Pengukuran kadar kolesterol pada tikus setelah induksi pakan diet tinggi lemak dan streptozotocin juga menunjukkan adanya peningkatan kadar kolesterol dibandingkan kadar kolesterol awal. Hal ini berarti bahwa induksi pakan diet tinggi lemak dan streptozotocin dapat meningkatkan kadar kolesterol dan kadar glukosa darah secara signifikan. Hasil induksi menunjukkan adanya peningkatan kadar glukosa darah tikus yang signifikan yang berkisar 300 sampai 600 mg/dL dan peningkatan kadar kolesterol total darah dengan kisaran 250 sampai 550 mg/dL.

Hasil uji statistik *One Way Anova* pada selisih penurunan kadar glukosa darah kelompok hewan uji pada hari ke-42 dan ke-49 memperlihatkan nilai signifikansi $p=0,000$ ($p<0,05$) yang menunjukkan nilai p lebih kecil dari 0,05 yang menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan dari semua perlakuan pada hari ke-42 dan 49. Uji dilanjutkan dengan uji lanjut *Post Hoc Duncan* untuk melihat perbedaan yang bermakna pada kelompok perlakuan. Hasil uji statistik *One Way Anova* pada selisih penurunan kadar kolesterol total darah kelompok hewan uji pada hari ke-42 memperlihatkan nilai signifikansi $p=0,000$ ($p<0,05$) yang menunjukkan nilai p lebih kecil dari 0,05 yang menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan dari semua perlakuan pada hari ke-42. Uji dilanjutkan dengan uji lanjut *Post Hoc Duncan* untuk melihat perbedaan yang bermakna pada kelompok perlakuan.

Hasil pengujian *Post Hoc Duncan*, selisih penurunan kadar glukosa darah pada hari ke 42 dan 49 menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif yang diberikan suspensi Na CMC 0,5% dengan kelompok kontrol positif metformin dan keempat variasi dosis ekstrak daun ceremai. Hal ini menunjukkan keempat variasi dosis ekstrak daun ceremai dapat menurunkan kadar gula darah tikus putih, namun pada hari ke 49 dapat ditentukan bahwa ekstrak etanol daun ceremai pada dosis 200 mg/KgBB memperlihatkan efek yang setara dengan kontrol positif metformin merupakan zat antihiperglikemik oral golongan biaguanid yang memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah dan mekanisme kerjanya yaitu metformin mampu menambah sensitivitas terhadap insulin dan menekan produksi glukosa hati sehingga kadar glukosa dalam darah menurun dan secara tidak langsung mengurangi pembentukan senyawa oksigen reaktif akibat hiperglikemia.

Hasil pengujian *Post Hoc Duncan* selisih penurunan kadar kolesterol total darah pada hari ke

42 dan 49 menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif yang diberikan suspensi Na CMC 0,5% dengan kelompok kontrol positif simvastatin dan keempat variasi dosis ekstrak daun ceremai. Hal ini menunjukkan keempat variasi dosis ekstrak daun ceremai dapat menurunkan kadar gula darah tikus putih, namun dapat ditentukan bahwa ekstrak etanol daun ceremai pada dosis 200 mg/KgBB memperlihatkan efek yang setara dengan kontrol positif simvastatin.

Efek antihiperkolesterolemia diabetes ekstrak daun ceremai disebabkan adanya kandungan senyawa alkaloid yang berefek pada meningkatnya sekresi insulin. Insulin yang diproduksi kembali akan menghambat *Lipase Sensitive Hormone* (LSH). Penghambatan LSH menyebabkan terhentinya hidrolisis lemak dan pengubahan asam lemak menjadi fosfolipid dan kolesterol. Flavonoid yang bekerja secara maksimal sebagai antioksidan, flavonoid diketahui dapat menurunkan kadar kolesterol total dengan mekanisme menghambat aktivitas enzim MHG KoH reduktase yang berperan penting dalam biosintesis kolesterol (Olivera T *et al.*). Flavonoid juga dapat bertindak sebagai kofaktor enzim kolesterol esterase dan inhibitor absorpsi kolesterol makanan dengan menghambat pembentukan misel sehingga penyerapan kolesterol terhambat. Tanin diketahui dapat memacu metabolisme glukosa dan lemak sehingga timbunan kedua sumber kalori ini dalam darah dapat dihindari. Selain itu tanin juga berfungsi sebagai adstringen atau pengkhat yang dapat mengerutkan membran epitel usus halus sehingga mengurangi penyerapan sari makanan dan sebagai akibat menghambat asupan glukosa dan lemak serta laju peningkatan glukosa dan kolesterol darah tidak terlalu tinggi (Prameswari, O.M *et al.*, 2014). Penurunan stress oksidatif secara umum dapat mengurangi resistensi insulin dan menghambat kerusakan sel β pankreas, sehingga polifenol terindikasi mampu menahan resiko penyakit diabetes melitus berkembang menjadi lebih parah (Ridwan A dkk., 2012).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) memiliki efek antihiperglikemik dan antihiperkolesterol pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) model hiperkolesterolemia diabetes. Ekstrak daun ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) pada dosis 200 mg/kg BB paling efektif menurunkan kadar glukosa darah dan kadar

kolesterol total tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia diabetes sebanding dengan kontrol positif metformin dan simvastatin.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Yayasan Pelita Mas Palu dan Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi yang telah memberikan dukungan dalam pendanaan penelitian ini. Kepada seluruh tim yang terdiri dari dosen serta bantuan dari mahasiswa atas dukungan dan kerjasamanya sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Rahmi U., Manjang Y., Santoni A. (2013). Profil fitokimia metabolit sekunder dan uji aktifitas antioksidan tanaman jeruk purut (*Citrus hirtellifolia* DC) dan jeruk bali (*Citrus Maxima* (Burm.f) Merr). *Jurnal Kimia Universitas Andalas*. Vol.2 No.2. Padang.
- Rio, B.P. (2012). *Efek hipoglikemik kombinasi ekstrak metanol-Air daun macaranga Tanarius L. dengan insulin pada tikus wistar jantan terbebani glukosa*. (Skripsi) Universitas Fakultas Farmasi Sanata Dharma. Yogyakarta.
- Afifah B.S., Elin Y.S. (2013). *Efek antikolesterol ekstrak etanol daun ceremai (Phyllanthus acidus (L.) Skeels) pada tikus putih betina*. (Skripsi) Fakultas Farmasi Universitas Jendral Ahmad Yani. Bandung.
- Chusri T. (2013). Hypoglycemic and hypolipidemia properties of leaf extract from *Phyllanthus acidus* (L.) Skeels, *laucaena leucocephala* (Lam) de Wit and *Psidium guajava* (L.) in streptozotocin induced diabetic rat. *International Journal of Biosciences*. Vol 2 No.2.
- Aditi B. (2015). Hepatoprotective and hypoglycemic activity of *Phyllanthus acidus* leaf extract in wistar albino rats. *International Journal of Universal Pharmacy and Biosciences*. Vol 4 No 1.
- Lestari. K. (1997). *Uji aktivitas antihiperlipidemia daun jati belanda (Guazuma ulmifolia) pada tikus*. Laporan Penelitian. Universitas Padjajaran. Bandung.
- Olivera T., Ricardo, K.F.S., et al. Hypolipidemic effect of flavonoids and cholestiramine in rats tania. *Latin American Journal of Pharmacy*.
- Prameswarhi, O.M., Widjanarko S.B. (2014). Uji efek ekstrak daun pandan wangi terhadap kadar glukosa darah dan histologi tikus diabetes melitus. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. Vol. 02 No. 02. Universitas Brawijaya. Malang.
- Ridwan A., Astrian R.T., Barlian A. (2012). Pengukuran efek antidiabetes polifenol (Polifenol 60) berdasarkan kadar glukosa darah dan histologi pankreas mencit (*Mus musculus* L.) jantan yang dikondisikan diabetes melitus. *Jurnal Matematika dan Sains*. Vol. 17 No. 02. Institut Teknologi Bandung. Bandung.